

**Über den derzeitigen Stand der
Analytik der Blutbleibbestimmung
mit der Atomabsorptionsspektrometrie**

von

HANS-WERNER SPECHT

aus Langenzenn

1973 # 359

Aus dem Institut für Arbeits- und Sozialmedizin
und der Poliklinik für Berufskrankheiten
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. H. Valentin

**Über den derzeitigen Stand der
Analytik der Blutbleibbestimmung
mit der Atomabsorptionsspektrometrie**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

HANS-WERNER SPECHT

aus Langenzenn

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. L. Demling

Referent: Prof. Dr. H. Valentin

Tag der mündlichen Prüfung: **7. September 1973**

Ein Wort aufrichtigen Danks sei den
Förderern meiner Arbeit gewidmet.

Herrn Prof. Dr. med. H. Valentin
danke ich für die freundliche Über-
lassung des Themas.

Herrn Chem. Ing. K.H. Schaller und
Herrn Dr. med. T. Haas möchte ich für
die vielen wertvollen Anregungen und
die gerne und reichlich gewährte Unter-
stützung bei der Erstellung der Arbeit
danken.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548407_0054

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

=====

	<u>Seite</u>
1. Einleitung	1
2. Prinzip der Atomabsorption	4
3. Blutbleibestimmung mit Hilfe der Flammen-Atom-Absorption	6
3.1 Zerstäuber-Brenner-System	7
3.1.1 Blutbleibestimmung nach BERMAN (1964)	9
3.1.2 Blutbleibestimmung nach LEHNERT, SCHALLER, SZADKOWSKI (1969)	13
3.2 Micro-sampling-systems	16
3.2.1 Proben-Boot-Technik nach KAHN (1968)	18
3.2.2 Delves-sampling-cup-Technik nach DELVES (1970)	24
4. Flammenlose Atomabsorption	30
4.1 Prinzip der flammenlosen Atomabsorp- tion	30
4.2 Blutbleibestimmung mit der Graphit- rohrküvette	35
4.2.1 Interferenzen	35
4.2.2 Blutbleibestimmung nach SCHALLER, SPECHT, HAAS, VALENTIN (1972)	40
4.2.3 Blutbleibestimmung nach FERNANDEZ (1972)	44
5. Schlußbetrachtungen	51
6. Zusammenfassung	55
7. Literaturverzeichnis	58

1. Einleitung

In der modernen Medizin gibt es vielfältige Tendenzen pathologische Vorgänge durch naturwissenschaftliche Methoden zu objektivieren und quantitativ zu erfassen. Zum anderen ist die Früherkennung von Gesundheitsstörungen ein wesentliches Anliegen ärztlicher Bemühungen. Dazu bedarf es spezieller diagnostischer Methoden. Schwerpunktmäßig liegen diese heute weniger bei der Anamnese und der unmittelbaren körperlichen Untersuchung als bei z.T. sehr subtilen naturwissenschaftlichen Laboratoriumsmethoden. Speziell die Arbeitsmedizin ist ein Fachgebiet mit vorzugsweise präventiv-medizinischen Aufgabenstellungen. Sie ist bestrebt, Berufskrankheiten bereits in ihrer präklinischen Phase, d.h. also noch im Stadium des subjektiven Wohlbefindens, zu erfassen.

In der Gruppe der Berufskrankheiten, die durch chemische Stoffe verursacht werden, sind die Erkrankungen durch Blei und Bleiverbindungen von besonderem Interesse. Sie rangieren trotz aller Präventivmaßnahmen heute noch innerhalb der durch chemische Noxen bedingten Berufskrankheiten zahlenmäßig an erster Stelle. Der Wunsch nach einer Früherkennung beruflicher Gesundheitsschäden durch Blei möglichst schon im präklinischen Stadium macht die Blutbleibestimmung zum obligaten Bestandteil jedes Suchprogramms. Die früher verwendeten chemischen Verfahren zur Blutbleimessung wurden im Zuge der rasanten

Entwicklung der analytischen Chemie durch physikalisch-chemische Methoden ersetzt. Die Entdeckung der Atomabsorptionsspektrometrie erlaubte es, einfache, zuverlässige und zeiteffektive Methoden zur Bestimmung von Blei in biologischen Körperflüssigkeiten in die arbeitsmedizinisch-toxikologische Praxis einzuführen. Erst dadurch war die regelmäßige Überwachung von Bleiarbeitern und die epidemiologische Untersuchung von Bevölkerungsgruppen mit Umweltbelastungen möglich geworden.

In den letzten Jahren wurden, meist aus Praktikabilitätsgründen speziell vom Arbeitsmediziner und Epidemiologen steigende Anforderungen an die Analytik der Blutbleibestimmung hinsichtlich Empfindlichkeit und erforderlichem Blutvolumen gestellt. Es wurden deshalb die verschiedensten analytischen Verfahren entwickelt, um diesen Ansprüchen gerecht zu werden.

Die vorliegende Arbeit soll, ausgehend von der historischen Entwicklung, eine Übersicht über den derzeitigen Stand der Analytik der Blutbleibestimmung mit der Atomabsorptionsspektrometrie geben. Schwerpunktmäßig sollen dabei besonders die zahlreichen Weiterentwicklungen auf apparativem Gebiet berücksichtigt und synoptisch dargestellt werden. Die Arbeit legt keinen Wert auf Vollständigkeit aller in der Literatur beschriebenen Verfahren. Es sollen jedoch die prinzipiell wichtigsten und gebräuchlichsten Methoden aufgezeigt werden. Aufgrund der immer häufiger auftretenden epidemiologischen Fragestellungen

wird besonderer Wert auf Mikromethoden zur Blutbleibestimmung gelegt. Hierzu wird ein eigenes Verfahren vorgestellt.

2.0 Prinzip der Atomabsorption

Das Prinzip der Atomabsorption wurde schon von KIRCHHOFF und BUNSEN um die Mitte des 19. Jahrhunderts erkannt und beschrieben. Sie fanden, daß Atome in der Lage sind, Licht einer bestimmten Wellenlänge zu absorbieren. Die Atomabsorption ist demnach nichts anderes als der Übergang eines Atoms von einem niedrigeren in einen höheren Energiezustand. Da aus der Messung der absorbierten Lichtmenge auf die Zahl der absorbierenden Atome geschlossen werden kann, ist die Atomabsorption als quantitatives Analysenverfahren verwendbar.

Ogleich das Prinzip der Atomabsorption bereits vor mehr als 100 Jahren ausführlich untersucht und beschrieben wurde, hat man die Bedeutung und allgemeine Verwendbarkeit dieses Verfahrens lange nicht erkannt. Erst 1955 wurde diese Idee wieder aufgegriffen und zum universalen Verfahren der analytischen Chemie durchgebildet. Wegweisend waren dabei die von WALSH (1955) und ALKEMADE (1955) veröffentlichten Arbeiten. Heute hat die Atomabsorptionsspektrometrie bei der quantitativen Bestimmung von Metallen in allen Bereichen der analytischen Chemie bereits breite Anwendung gefunden.

Ein Atomabsorptionsspektrophotometer besteht aus:

Einer Lichtquelle, die das Spektrum des interessierenden Elementes aussendet. Im

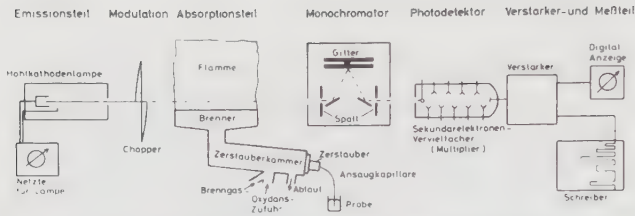
Falle des Bleis wird dazu eine Hohlkathodenlampe verwendet.

Einem Monochromator, der aus dem Spektrum die typische Wellenlänge aussondert, die für die Bestimmung verwendet wird. Die wichtigsten Resonanzlinien des Bleis liegen bei 2170 Å und 2833 Å. Obgleich die 2170-Å-Linie merklich empfindlicher ist als die 2833-Å-Linie, ergibt sie wegen des ungünstigeren Signal/Rausch-Verhältnisses keine bessere Nachweisgrenze. Außerdem treten auf der 2170-Å-Linie leichter Untergrund-Absorptionseffekte auf, so daß die 2833-Å-Linie meist mit größerem Erfolg verwendet wird.

Einem Detektor, der den Photonenstrom in einen Elektronenstrom umwandelt.

Einem Verstärker und dem Anzeigegerät.

Zwischen der Lichtquelle und dem Monochromator ist die Atomisierungseinrichtung angeordnet, in der die Probe durch thermische Dissoziation in Atome überführt wird (Abb. 1).



Bauprinzip eines Atomabsorptions-Spektralphotometers.

Abb. 1: Bauprinzip eines Atomabsorptions-Spektral-
photometers.
(Paschen K., P.K. Spiekermann
DMW 95, 2577, 1970)

3.0 Blutbleibbestimmung mit Hilfe der Flammen-Atom- absorption

Meist liegen die zu bestimmenden Elemente im biologischen Material in molekularer bindung vor. Das Prinzip der Atomabsorptionsspektrometrie erfordert jedoch für die Messung einen atomaren Zustand dieser Substanzen. Um freie Atome zu erzeugen, müssen sie verdampft und dissoziiert werden, wozu man vornehmlich eine Flamme verwendet. Diese dient gleichzeitig als Absorptionsküvette.

Die Blutprobe zur Bleimessung kann mit und ohne chemische Vorbereitung in die Flamme gebracht werden. Zur

Atomisierung der Probe gibt es momentan 3 Möglichkeiten:

1. Das Zerstäuberbrennersystem
2. Die Proben-Boot-Technik
3. Die Delves-sampling-cup-Technik

3.1 Zerstäuber-Brenner-System

In der klassischen Flammen-Atomabsorption werden normalerweise freie Bleiatome durch ein Zerstäuber-Brennersystem erzeugt. Das flüssige Analysenmaterial wird mit Hilfe eines pneumatischen Zerstäubers in einen feinen Nebel verwandelt, mit einem Brenngas (Azetylen) und Oxidans (Luft) vermischt und gelangt durch einen Brennerschlitz in die Flamme (Abb. 2). Dort wird es durch die herrschende Temperatur in Atome dissoziiert, die dann das Licht der Hohlkathodenlampe absorbieren.

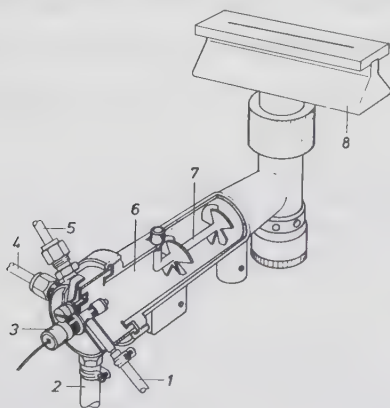


Abb. 2: Mischkammerbrenner
1 Oxydanzufuhr für Zerstäuber; 2 Abtropf-

schlauch; 3 Zerstäuber; 4 Oxydanzufuhr regelbar;
5 Brenngaszufuhr regelbar; 6 Mischkammer; 7 Prall-
flächen; 8 Brennerkopf auswechselbar
(aus CZ-Chemie-Technik 1 (1972) 373 - 380)

Wegen der kurzen Verweildauer der Proben in der Flamme und damit im Meßgang, der geringen Konzentration des Bleis im Blut und des Auftretens von Interferenzen durch die Blutmatrix ist eine Vorbehandlung der Proben zur Anreicherung des Bleis und Elimination von Störsubstanzen unumgänglich. Zur Probenvorbereitung wird die Blutprobe mit einer Säure enteiweißt und das Blei nach Chelatbildung mit einem Komplexbildner in ein organisches Lösemittel extrahiert. Die atomabsorptionspektrometrische Endpunktbestimmung erfolgt in der organischen Phase. Zur Eiweißfällung und quantitativen Lösung des an die Erythrozytenmembran gebundenen Bleis finden vor allem Trichloressigsäure in verschiedenen Konzentrationen Verwendung. Für die Chelatbildung eignen sich besonders Ammoniumpyrrolidindithiokarbamat (APDC), Natriumpyrrolidindithiokarbamat (NPDC), Natriumdiäthylthiokarbamat und Dithizon. Als Extraktionsmittel werden Methylisobutylketon (MIBK), Methyl-n-Amylketon und Chloroform verwendet.

Der Einsatz eines organischen Lösemittels gestattet nicht nur die Extraktion in ein kleines Volumen und damit die Anreicherung des Bleis, sondern bewirkt auch eine etwa 2 - 5-fache Empfindlichkeitssteigerung bei

der atomaren Absorption (SLAVIN, 1964). Weiterhin lassen sich dadurch Fehler infolge unterschiedlicher physikalischer Eigenschaften der Untersuchungsmaterialien (z.B. Viskosität) eliminieren. Als organisches Lösemittel hat sich in erster Linie Methylisobutylketon aufgrund seines relativ hohen Siedepunkts ($114 - 117^{\circ} \text{C}$), seiner geringen Wasserlöslichkeit und seines guten Verhaltens in der Flamme bewährt.

Atomabsorptionsspektrometrische Bleimessungen im biologischen Material (Urin) wurden erstmals von WILLIS (1961) beschrieben. Die Methode beruht im Prinzip auf einer Extraktion des Metalls in ein organisches Lösemittel nach vorausgehender Chelatbildung und auf der direkten atomabsorptionsspektrometrischen Messung des Bleis in der organischen Phase. Dieses Verfahren wurde von BERMAN (1964) für Messungen im Blut modifiziert.

3.1.1 Blutbleibestimmung nach BERMAN (1964)

Jeweils 5 ml Blut wurden mit 10 ml einer 5 %igen Trichloressigsäure versetzt und unter gelegentlichem leichtem Rühren eine Stunde bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Der sich dabei bildende Niederschlag wurde durch Zentrifugieren von der wässrigen Phase abgetrennt und mit 10 ml Aqua dest. gewaschen. Die vereinigten wässrigen Lösungen wurden mit Natron-

lauge auf pH 2,5 eingestellt und mit 1 ml 1 %iger, wässriger Ammoniumpyrrolidindithiokarbamat-Lösung sowie mit 5 ml Methyloisobutylketon versetzt. Danach wurde 2 Minuten im Zentrifugenglas geschüttelt, zentrifugiert und die organische Phase der spektrometrischen Bleibestimmung zugeführt. Die quantitative Auswertung erfolgte gegen in gleicher Weise angefertigte Standardlösungen.

BERMAN (1964) fand eine annähernd 100 %ige Wiederauffindung und eine gute Übereinstimmung der Resultate mit der Dithizonmethode.

LEHNERT u. SCHALLER überprüften 1967 die Zuverlässigkeitskriterien dieses Analysenverfahrens. Sie erzielten mit einer nur gering modifizierten Methode eine Richtigkeit von 97 %, eine Präzision, gemessen am Pearson'schen Variabilitätskoeffizienten von $v = \pm 2,5 \%$ und eine Nachweisgrenze von 1 μg Blei/100 ml Vollblut.

Zur weiteren Vereinfachung der Methode der Blutbleibestimmung verzichteten SPRAGUE u. SLAVIN (1966) auf Komplexbildung und Extraktion. Die atomabsorptions-spektrometrische Messung erfolgte mit einem geeigneten Brennersystem nach Eiweißfällung und zweimaligem Zentrifugieren in der sauren wässrigen Phase. Eine nicht besonders gute Präzision von 10 % und eine unbefriedigende Nachweisgrenze von 10 μg /100 ml Vollblut erlaubten den Einsatz dieser Methode nur für Screening-Zwecke.

Werden eine bessere Richtigkeit und Genauigkeit benötigt, oder sollen Blutbleispiegel unterhalb 10 µg % gemessen werden, ist eine Extraktion des Bleis in ein organisches Lösemittel unumgänglich.

Von verschiedenen Autoren wurde bei den beschriebenen Methoden die quantitative Lösung des an die Erythrozytenmembran gebundenen Bleis durch die Trichloressigsäure angezweifelt. SELANDER und CRAMER (1968) verglichen deshalb 1968 die Eiweißfällung durch Trichloressigsäure mit einer nassen, oxidativen Veraschung des Blutes. Nach dieser Vorbereitung der Proben wurde das Blei wie üblich in MIBK extrahiert und atomabsorptionsspektrometrisch gemessen. Die korrelationsanalytische Auswertung von 25 Vergleichsmessungen war mit $r = 0,970$ statistisch hoch signifikant (Abb. 3).

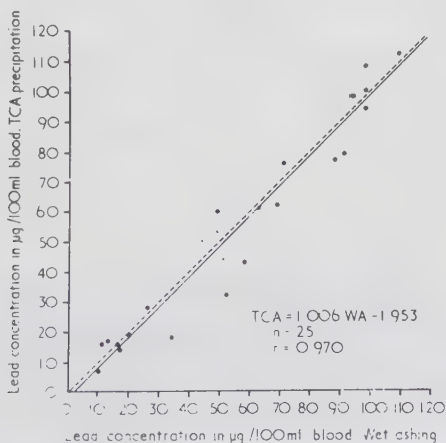


Abb. 3: Vergleichende atomabsorptionsspektrometrische

Blutbleibestimmung nach unterschiedlicher Vorbehandlung der Blutproben (Nassveraschung oder Trichloressigsäure-enteiweißung).
(aus Brit. J. of ind. Med., 25, 211, 1968)

Um einen eventuellen systematischen Fehler bei der atomabsorptionsspektrometrischen Messung auszuschließen, wurden Blutproben zusätzlich mit einer von DANIELSON (1952) konzipierten spektralanalytischen Methode verglichen. Die Korrelation der 47 Vergleichsmessungen sind in Abb. 4 dargestellt. Der gefundene Korrelationskoeffizient von 0,957 macht die gute Übereinstimmung der beiden Analysenverfahren deutlich.

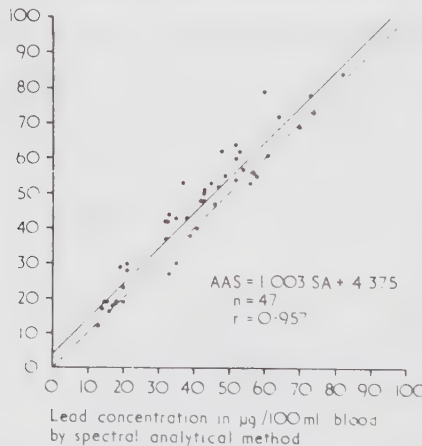


Abb. 4: Vergleichende Messungen des Blutbleispiegels mit einer spektralanalytischen und einer atomabsorptionsspektrometrischen Methode.
(Brit. J. of ind. Med., 25, 212, 1968)

Die Eiweißfällung mit Trichloressigsäure und das damit verbundene Rühren und oftmalige Zentrifugieren war bei den bisher angegebenen Methoden der zeintensivste Analysenschritt (ca. 1 Std.). Man versuchte deshalb diesen Analysenschritt wesentlich zeiteffektiver zu gestalten. Dies gelang durch den Zusatz eines hämolysierenden Emulgators und durch intensives Homogenisieren des Blutes. Das von HESSEL (1968) für diesen Zweck verwendete Triton-X-100¹⁾ erwies sich als geeignet.

Auch in einer 1969 von LEHNERT, SCHALLER und SZADKOWSKI publizierten Arbeit wird der relativ lang dauernde Vorgang der Eiweißfällung mit Trichloressigsäure durch den Zusatz des hämolysierenden Emulgators "Rohagal"²⁾ umgangen. Zum einen war es dadurch möglich, das notwendige Blutvolumen zu reduzieren, zum anderen konnte der gesamte Analysengang in einem Zentrifugenröhrchen ausgeführt werden. Gefahren von Bleiverlusten bzw. -kontaminationen konnten dadurch vermindert werden.

3.1.2 Blutbleibbestimmung nach LEHNERT, SCHALLER, SZADKOWSKI (1969)

2 ml heparinisiertes Vollblut werden mit 0,1 ml

1) Alkyl-Phenoxy-polyethoxy-äthanol

2) Rohagal 12 n = Addukt aus 9 Mol Äthylenoxyd
1 Mol iso-Nonylphenol

50 proz. wässr. Lösung von Rohagal 12 n und 1 ml
5 proz. wässr. Ammonium-pyrrolidin-dithiokarbamat-
(APDC)-Lösung in einem Kunststoff-Zentrifugenröhr-
chen versetzt. In diesem Röhrchen wird das Gemisch
30 Sek. bei 22 000 U/Min. homogenisiert. Nach Zugabe
von 1 ml Methylisobutylketon (MIBK) schüttelt man
2 Min. und zentrifugiert die organische Phase ab.
In dieser erfolgt die atomabsorptionsspektrometri-
sche Endpunktbestimmung. Damit ergibt sich für den
Analysengang folgendes Schema:

Blut	2 ml	} 30 Sek. } homogenisieren } bei 22000 U/Min. } schütteln	} 2 Min.
Rohagal 12n	0,1 ml 50 proz.		
APDC	1 ml 5 proz.		
MIBK	1 ml		



Atomabsorptionsspektrometrische Messung

Mit wässrigen Eichlösungen (10, 20, 40, 80 µgPb(II)/
100 ml) wird in gleicher Weise wie mit den Proben ver-
fahren.

Diese Methode reduziert den Zeitaufwand für eine
Messung auf 10 Minuten und die Blutmenge auf 2 ml.
Wegen seiner guten Zuverlässigkeitskriterien, doku-
mentiert durch die Richtigkeit von 94 %, die Genauig-
keit von 5,4 % und die Rauschpegel-bezogene Nachweis-

grenze von 1,6 µg Blei/100 ml Vollblut eignete sich dieses Verfahren sehr gut für die regelmäßige Überwachung beruflich bleiexponierter Werktätiger.

Die zuletzt beschriebenen Methoden erlaubten bereits den Einsatz geringerer Blutmengen. Eine weitere Verminderung des Probenvolumens auf 250 µl erreichten BERMAN und Mitarb. (1968). In Abänderung des von der Autorin früher beschriebenen Makroverfahrens verwendeten sie nun eine fraktionierte Eiweißfällung mit Trichloressigsäure verschiedener Konzentrationen und an Stelle von Ammoniumpyrrolidindithiokarbamat Natriumdiäthylthiocarbamat. Die apparativen Arbeitsbedingungen entsprachen den früher publizierten Angaben. Vergleichende Untersuchungen mit der Makromethode ergaben eine zufriedenstellende Übereinstimmung. Die mittlere Wiederauffindung der Methode lag zwischen 95 und 105 %.

BERMAN stellte 1964 fest, daß die Anwesenheit von Äthylendiamintetraazetat im Blut, entweder therapeutisch bedingt oder vor der Messung als Antikoagulantium zugesetzt, zu geringe Bleikonzentrationen ergibt. Dies wurde 1970 von CERNIK bestätigt, der Bleiverluste bis zu 5 % bei Anwesenheit von Komplexbildnern ermittelte. Er verwendete deshalb an

Stelle der Trichloressigsäure Perchlorsäure zur Eiweißfällung, die NEUBERG und Mitarb. (1944) hierfür empfohlen hatten. Es zeigte sich, daß die Perchlorsäure die Bindung des Äthylendiamintetraacetat-Pb-Komplexes zu lösen vermag. CERNIK (1970) konnte dadurch bei Personen, die wegen einer Bleivergiftung mit Äthylendiamintetraacetat behandelt worden waren, Bleiverluste bei der Analyse vermeiden.

Neben diesen oben beschriebenen Verfahren gibt es noch eine Fülle erprobter Arbeitsvorschriften für die Blutbleibestimmung mit der Flammen-Atomabsorptionsspektrometrie. Obgleich diese Methoden nicht völlig störungsfrei sind, kann heute gesagt werden, daß die überwiegende Zahl aller Störmöglichkeiten bekannt und beseitigt ist. Die Bestimmung des Blutbleispiegels mit Hilfe der klassischen Atomabsorptionsspektrometrie stellt für das arbeitsmedizinisch-toxikologische Labor ein zuverlässiges und praktisches Verfahren dar.

3.2 "Micro-sampling-systems"

In den letzten Jahren wurden, meist aus Praktikabilitätsgründen speziell von Arbeitsmedizinern und Epidemiologen steigende Anforderungen an die Analytik der Blutbleibestimmung gestellt. Dies betrifft

besonders eine Reduzierung des erforderlichen Blutvolumens für die Analyse und Elimination der für die atomabsorptionsspektrometrischen Messungen notwendigen chemischen Vorbereitung. Diese Forderungen lassen sich aufgrund einiger prinzipieller Nachteile des Zerstäuber-Brenner-Systems nicht vollständig erfüllen. So ist es mit diesem Brennersystem nicht möglich, Vollblut direkt zu analysieren. Deshalb müssen Extraktions- und andere Anreicherungs-schritte der eigentlichen Bestimmung vorgeschaltet werden. Derartige Schritte sind aber nicht nur zeitaufwendig, sie erfordern auch stets relativ große Ausgangsmengen der Proben und schließen ein erhebliches Kontaminationsrisiko ein. Weiterhin reicht die Empfindlichkeit der konventionellen Brenner-Zerstäuber-systeme für die Bleibestimmung in kleinsten Blut-mengen nicht aus. Sie ist begrenzt durch zwei Faktoren:

1. Es gelangt nur ein äußerst geringer Anteil der Probenlösung zur Absorption.
2. Die Probe wird nur in bestimmten Mengen pro Zeiteinheit verbraucht, normalerweise 3-5 ml/Min.

So erzielt man mit einer geringen Metallkonzentration in einer 1-ml-Probe ein niedriges Absorptionssignal, daß sich jedoch über 20 sec. erstreckt. Da-

gegen erhält man ein schmales und hohes Absorptionssignal, wenn man das gesamte Probenvolumen in einer sec. verbraucht. Diese erhebliche Verbesserung der Empfindlichkeit würde den Einsatz geringerer Blutvolumina zur Bleibestimmung möglich machen.

In letzter Zeit sind deshalb verschiedene Verfahren veröffentlicht worden, die versuchen, diese Nachteile der Flammen-Atomabsorptionsspektrometrie teilweise oder ganz zu beseitigen. Dies gelang einmal mit der Einführung der sog. "micro-sampling-systems". Im folgenden sollen deshalb die Proben-Boot- und die Delves-sampling-cup-Technik beschrieben werden.

3.2.1 Proben-Boot-Technik nach KAHN

Die Proben-Boot-Technik wurde erstmals 1968 von KAHN beschrieben. Zur Probenaufnahme dient ein aus Tantal gefertigtes, bootförmiges Gefäß. Das Boot ist an einem in drei Dimensionen justierbaren Halter befestigt. Wie aus Abb. 5 ersichtlich, ist diese Halterung am Brenner des Atomabsorptionsspektrometers befestigt. Durch einen Schiebemechanismus ist das Tantalboot außerhalb und innerhalb der Flamme frei beweglich.

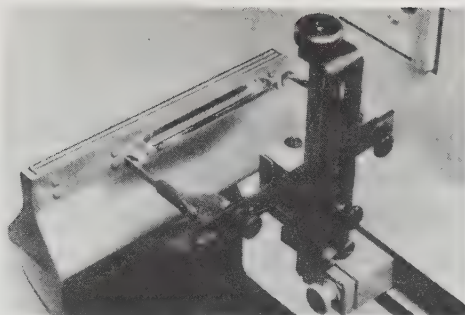


Abb. 5: Zubehör für die Proben-Boot-Technik.
(aus Perkin-Elmer-Paper; Order No. L-332)

Zur Bleianalyse wird das Boot mit einer definierten Blutmenge beschickt. Die Probe muß vor dem Einbringen in die Flamme vollständig getrocknet werden, da sie sonst verspritzt. Nach dem Trocknen des Blutes in der Nähe der Flamme des Atomabsorptionsspektrometers wird das Schiffchen in die Flamme des Spektrometers gebracht. Dabei wird die in dem Boot befindliche Probe rasch und quantitativ atomisiert, es resultiert ein rasch erscheinendes, hohes und schmales Signal, das mit Hilfe eines Schreibers registriert wird. So erhält man bei der Messung von wässrigen Bleilösungen die in Abb. 6 dargestellten Signale.

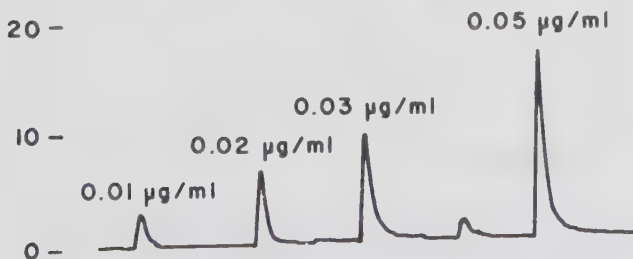
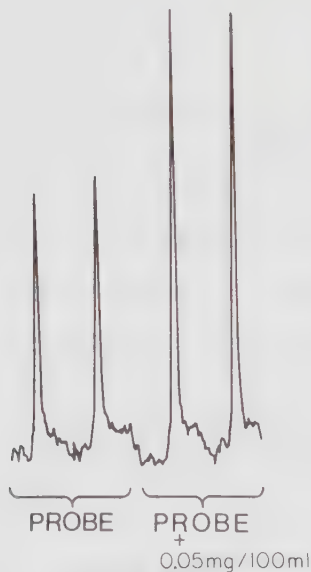


Abb. 6: Wässrige Bleilösungen mit dem Proben-Boot gemessen.
(aus Atomic Absorption Newsletter,
9, 34, 1970)

Bedingt durch das Trocknen ergab sich bei der direkten Analyse des Blutes eine schlechte Präzision der Messung. KAHN und SEBESTYEN (1970) schlugen deshalb die Verdünnung von 20 μ l Blut mit 180 μ l einer isotoni- schen Kochsalzlösung vor. Dieses Gemisch wird in das Schiffchen eingebracht, 1 cm vor der Flamme getrock- net und dann atomisiert. Die mit dieser Analysentech- nik erhaltenen "peaks" sind aus Abb. 7 ersichtlich.



PROBEN KONZ. = 0.074 mg / 100 ml

Abb. 7: Messung von Blutproben mit dem Proben-Boot.
(aus Atomic Absorption Newsletter,
9, 36, 1970)

Um die Richtigkeit dieser Methode zu überprüfen, wurden die Blutproben zusätzlich mit der Emmissions-Spektroskopie analysiert. In den meisten Fällen betrug die Differenz zwischen beiden Methoden nicht mehr als 0,1 µg Blei/ml (Tab. 1).

Probe	Proben-Boot-Technik		
	Direktbestimmung	Additionsmethode	spektroskopische Methode
18	0,76		0,71
93	0,42		0,34
123	0,44	0,30	0,38
632	1,20		1,23
956	1,56		1,64
J.D.	0,37		0,39
P.R.	1,02		0,91
M.W.	0,84	0,74	0,79
C.S.	1,18		0,97
S.M.	0,57		0,44
D.R.	1,92		1,47
R.M.	1,15	0,89	1,00
J.C.	0,49	0,54	0,45
R.H.	0,66		0,69
C.M.	Standard		0,92
C.Y.	0,97		1,02

Tab. 1: Vergleichende Blutbleiuntersuchungen in µg/ml.
(nach Kahn, H.L. u. J.S. Sebestyen;
Atomic, Absorption Newsletter 9, 37, 1970)

Da diesen beiden Verfahren die Trocknung der Blutprobe gemeinsam ist, könnte ein dabei eventuell auftretender Fehler nicht erkannt werden. Aus diesem Grunde wurde die Boottechnik mit anderen Verfahren zur Blutbleibestimmung wie der Dithizon- und der konventionellen Atomabsorptionsspektrometrie-Methode verglichen. Auch hier betrug der Unterschied in den Ergebnissen nur 0,1 µg/ml (Tab. 2).

Probe	Proben-Boot Technik Direktbestimmung	Dithizon- Methode	Zerstäuber-Brenner- System
2	0,20		0,14
3	0,27		0,20
5	0,24		0,14
6	0,25		0,13
8	0,22		0,20
41	0,39	0,35	
42	0,40	0,30	
72	0,46	0,40	
95	0,78	0,95	
98	0,39	0,40	

Tab. 2: Vergleichende Blutbleiuntersuchungen in µg/ml.
(nach KAHN, H.L. u. J.S. SEBESTYEN;
Atomic Absorption Newsletter 9, 37, 1970)

Die Präzision in der Serie für diese Methode betrug bei einer Zehnfachbestimmung $0,4 \pm 0,04$ µg/ml. Die mit der Methode KAHN und SEBESTYEN (1970) erreichte absolute Nachweisgrenze betrug 0,001 µg Blei. Tab. 3 zeigt einen

Vergleich der Nachweisgrenzen von verschiedenen Verfahren zur Spurenelementanalyse. Gegenüber der konventionellen Atomabsorptionsspektrometrie-Methode verbesserte sich die Nachweisgrenze um den Faktor 30.

Methode	Blei
Proben-Boot-Technik (Kahn et al. 1968)	0,001 µg
Proben-Boot-Technik (Luecke u. Emmermann 1971)	0,002 µg
Zerstäuber-brenner-Verfahren	0,003 µg/ml
Dithizon-Methode (Iwantscheff 1958)	0,1 µg

Tab. 3: Die Nachweisgrenzen verschiedener Methoden zur Bleibestimmung.
(nach Luecke, W. u. R. Emmermann;
Atomic Absorption Newsletter 10, 47, 1971)

Obwohl die Boot-Technik eine einfache Methode darstellt, wird von verschiedenen Autoren auf einige Fehlermöglichkeiten aufmerksam gemacht, die die Präzision und Richtigkeit stark beeinflussen können. So warnen KAHN und SEBESTYEN (1970) davor, die wegen der langen Trocknungszeit (90 Sekunden) nur geringe Meßfrequenz von etwa 30 Messungen/Stunde durch den Einsatz mehrerer Boote steigern zu wollen. Fertigungstechnische Unterschiede von Boot zu Boot und der nicht exakt reproduzierbare Einbau des Schiffchens in die Halterung

führen zu großen Schwankungen der Meßergebnisse. Beim Austausch des Bootes, mit dem etwa 20 - 100 Messungen durchführbar sind, ist es deshalb unumgänglich, jeweils eine neue Eichkurve anzufertigen. LUECKE und EMMERMANN (1971) weisen darauf hin, daß zum Pipettieren der Flüssigkeiten unbedingt Mikropipetten verwendet werden sollen. Weiterhin muß ein gleichmäßiges Verfließen der Probe im Boot gewährleistet sein. Da sie beim Arbeiten mit geringen Konzentrationen in größeren Probenmengen bessere Ergebnisse erzielten, schlugen die Autoren vor, bei ausreichender Nachweisgrenze eine Verdünnung der Proben vorzunehmen.

Wegen der erwähnten Fehlermöglichkeiten stellt die Boot-Technik nur in der Hand des erfahrenen Analytikers ein brauchbares Verfahren dar.

3.2.2 Delves-Sampling-Cup-Technik nach DELVES

Eine weitere Variante der "micro-sampling-systems" ist die Delves-sampling-cup-Technik. Sie wurde von DELVES (1970) beschrieben und bietet gegenüber der Boot-Technik von KAHN et al. weitere Vorteile. Er verwendet wegen des nicht exakt reproduzierbaren Verfließens der Probe im Boot ein Schälchen aus ca. 0,15 mm starkem Nickelblech von 10 mm Durchmesser und 5 mm Höhe (Abb. 8). Das gesamte Delves-sampling-cup-system wird in Abb. 9 gezeigt.

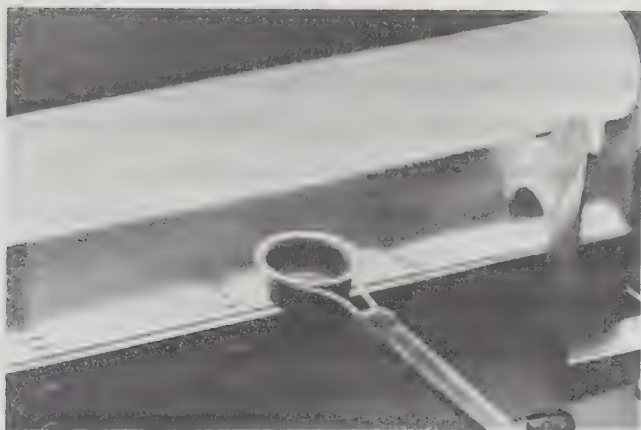


Abb. 8: Nickelschälchen des Delves-sampling-cup-systems.
(aus Perkin-Elmer-Paper; Order No. L-332)

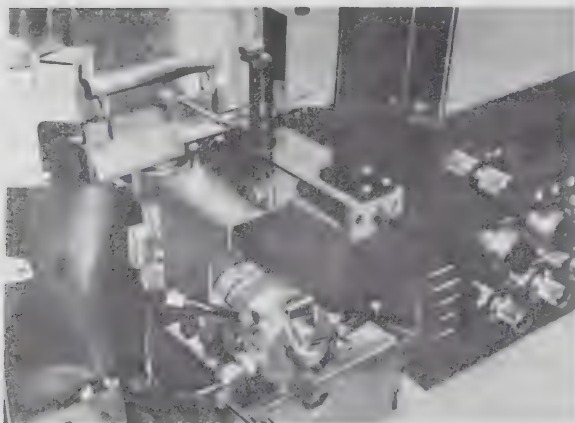


Abb. 9: Aufbau des Delves-sampling-cup-systems.
(aus Perkin-Elmer-Paper; Order No. L-332)

Über einem Longitudinalbrenner wird das sog. Absorptionsrohr auf zwei Sockeln befestigt. Die Abmessungen des Rohrs, das aus dünnem Nickelblech besteht, betragen 10 cm in der Länge und 1,25 cm im Durchmesser. Das Rohr ist beiderseits offen und trägt im Boden eine weitere Öffnung für den Eintritt der atomisierten Probe. Das Rohr ist so zu justieren, daß die Bleiresonanzlinie der Bleilampe das Rohr zentral passiert. Der Probenbecher hängt in einer Platin-Iridium-Drahtschlinge und wird zum Messen der Probe in die Flamme geschoben. Er sollte sich etwa 2 mm unterhalb der Öffnung im Boden des Rohrs befinden, so daß der Atomdampf an dieser Stelle in das Rohr eintreten kann. Die Absorption findet innerhalb des Rohrs statt. Der Vorteil dieses Rohres liegt darin, daß die Verweildauer der Bleiatome im Strahlengang der Pb-Resonanzlinie erhöht wird, bevor sie das Rohr beiderseits verlassen. Aus der längeren Verweildauer resultiert eine beträchtliche Steigerung der Empfindlichkeit und damit Verbesserung der Nachweisgrenze.

Die Blutprobe, die wegen der geringen benötigten Menge von 10 µl aus der Fingerbeere oder dem Ohr-läppchen entnommen werden kann, wird mit einer Eppendorf-Pipette in das Nickelschälchen gebracht und auf einer Heizplatte bei 140° C etwa 30 Sekunden

getrocknet. Nach dem Abkühlen werden 20 µl Perhy-
drollösung hinzugegeben und das Untersuchungsmateri-
al erneut auf 140° C erhitzt, bis sich nach etwa 2
Minuten ein trockener, gelber Niederschlag abgesetzt
hat. Nun bringt man das Schälchen mit Hilfe des Hal-
ters in die Flamme und atomisiert.

Ausgewertet wurde gegen Blutproben mit definiertem
Bleizusatz. Die Validität seiner Probenbecher-Tech-
nik belegt DELVES durch einen Methodenvergleich. Er
stellte 39 Werte dieses Verfahrens denjenigen einer
von ihm automatisierten Dithizon-Methode gegenüber
und ermittelte einen Korrelationskoeffizienten $r =$
0,989 bei einer Steigung der Regressionsgeraden von
 $y = 1,102 x - 7,355$ (Abb. 10).

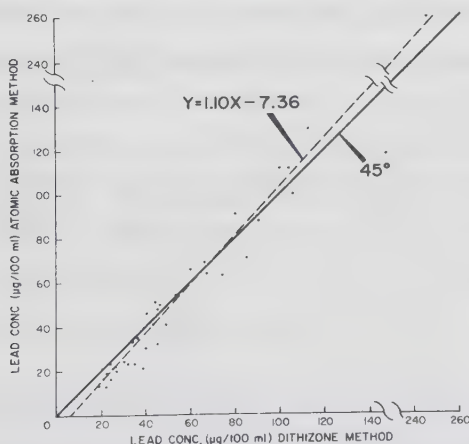


Abb. 10: Vergleichende Blutbleimessungen mit der
Delves-Technik und der Dithizon-Methode.
(aus Atomic Absorption Newsletter 10, 4, 1971)

Ebenso ermittelten JOSELOW und BOGDEN (1972) bei einem Vergleich der Mikroproben-Technik von DELVES mit dem konventionellen Zerstäuber-Brenner-Verfahren einen Korrelationskoeffizienten von über 0,9.

DELVES errechnete für Blei eine absolute Nachweisgrenze von 0,1 ng. bei einer eingesetzten Probenmenge von 10 µl Blut entspricht das einer unteren Nachweisgrenze von 10 ng Blei/ml Vollblut. KERBER und FERNANDEZ (1971) geben für die DELVES-Technik eine untere Nachweisgrenze für Blei in Lösungen von 1 ng/ml an. Das bedeutet gegenüber der konventionellen Atomabsorptionsspektrometrie eine Verbesserung um den Faktor 20.

Die Angaben von DELVES zur Präzision in der Serie für Bleibestimmungen im Blut sind Tab. 4 zu entnehmen.

Probe	Mittl. Bleigehalt in µg/100 ml	Standardabweichung	Variationskoeffizient (%)
1	10	1,53	15,3
2	29	1,16	4,0
3	81	4,62	5,7

Tab. 4: Präzision in der Serie
(aus Analyst 95, 431, 1970)

Die Ergebnisse sind mit denen von HEINEMANN (1973) vergleichbar. Vom gleichen Autor wird für die Präzision von Tag zu Tag ein Variationskoeffizient von 5,43 % angegeben. Diese Verbesserung der Präzision wird aus der täglich benutzten gleichen Kombination von nur 6 bzw. 12 Probenziegeln erklärt. Der Zeitaufwand für eine Blutbleianalyse scheint wegen des Trocknungsvorgangs relativ groß zu sein. Nach Angaben von DELVES (1970) ist es jedoch möglich, 30 Nickelschälchen auf einmal zur atomabsorptionsspektrometrischen Messung vorzubereiten. Dadurch ist es möglich, 50 Bestimmungen pro Stunde durchzuführen. Die Probenziegel sind nicht unbegrenzt lange haltbar. Nach mehrfachem Gebrauch treten, bedingt durch die sich stets wiederholenden extremen Temperaturdifferenzen während der Messungen, Absorptionseinbußen auf. DELVES fand unterhalb von 30 Messungen kein tiegelbedingtes Nachlassen der Absorption. MANNING und FERNANDEZ (1970) untersuchten den Einfluß der Dicke der Nickelfolie, aus der die Schälchen gefertigt sind und erzielten die besten Werte bei einer Foliendicke von 0,15 mm. Dies stimmt mit den Angaben von DELVES überein.

Nach HEINEMANN (1973) sind neben der Geräteeinstellung einige wichtige Voraussetzungen für einen

einwandfreien Ablauf des Messvorgangs zu beachten. Besondere Sorgfalt erfordert die Montage und Justierung des Absorptionsrohrs hinsichtlich seiner Lage über dem Brenner und des optimalen Strahlendurchgangs. Das Rohr muß in seiner ganzen Länge über den Brennerschlitz liegen. Ebenso ist das Anpassen des Probenriegels an die Probeneintrittsöffnung in Meßstellung exakt durchzuführen. Nur so ist einerseits eine gleichmäßige Temperatur in allen Abschnitten des Absorptionsrohrs sowie ein vollständiges Einströmen der Bleiatome in das Rohr gewährleistet. Nach Zünden der Flamme darf nicht versäumt werden, demineralisiertes Wasser über den Probenschlauch ansaugen zu lassen, andernfalls kommt es zur Überhitzung des Brennerkopfes mit Deformierung und zum Abreißen der Flamme.

Abschließend läßt sich sagen, daß es sich bei der DELVES-Technik um ein einfaches und praktikables Verfahren mit ausreichender Genauigkeit handelt, das für Routineuntersuchungen empfohlen werden kann.

4.0 Flammenlose Atomabsorption

4.1 Prinzip der flammenlosen Atomabsorption

Das kontinuierliche Bestreben in der Atomabsorptions-

spektroskopie, immer bessere Empfindlichkeiten und Nachweisgrenzen zu erzielen, ist durch die limitierenden Faktoren der Flamme als Absorptionsmittel begrenzt. In letzter Zeit gingen deshalb die Bemühungen dahin, die Flammenatomisierung durch flammenlose Techniken zu ersetzen. In jüngster Zeit haben einige dieser Bestrebungen recht beachtliche Erfolge gezeigt und es ist sogar möglich, flammenlose Atomisierungsquellen kommerziell zu erhalten.

GATEHOUSE und WALSH berichteten 1960 über eine zerlegbare Verdampfungskammer, die nach dem Prinzip einer Hohlkathodenlampe gebaut ist und in deren Hohlzylinder die Probe mit einer Glimmentladung verdampft wird. Von L'VOV (1961) wurde eine abgedichtete Zelle, die in der Hauptsache aus einem elektrisch geheizten, mit einer Tantalfolie ausgekleideten Graphitrohr besteht, durch das der Strahlengang eines Atomabsorptionsspektrophotometers führt, entwickelt. Nach diesem Konzept baute MASSMANN (1967) eine vereinfachte Absorptionsküvette, die ebenfalls aus einem Graphitrohr besteht, die durch Anlegen hoher Stromstärken an den Enden des Rohrs beheizt wird. Diese Widerstandheizung gestattet eine recht feine Abstufung der Heiztemperatur und somit die Wahl optimaler Temperatur-

bedingungen für die Atomisierung jedes einzelnen Elements. Die Küvette ist nach beiden Seiten offen und muß daher kontinuierlich mit einem Inert-Gasstrom durchspült werden, um ein Eindringen des atmosphärischen Sauerstoffs zu vermeiden. Die Probe wird mit Hilfe einer Mikropipette durch eine in dem Graphitrohr angebrachte Bohrung eingegeben.

Im Jahre 1970 erschien die erste kommerziell erhältliche Graphitrohrküvette auf dem Markt. Sie beruht auf dem Konzept von MASSMANN, erfuhr jedoch einige Modifikationen hinsichtlich Größe und Bedienungskomfort.

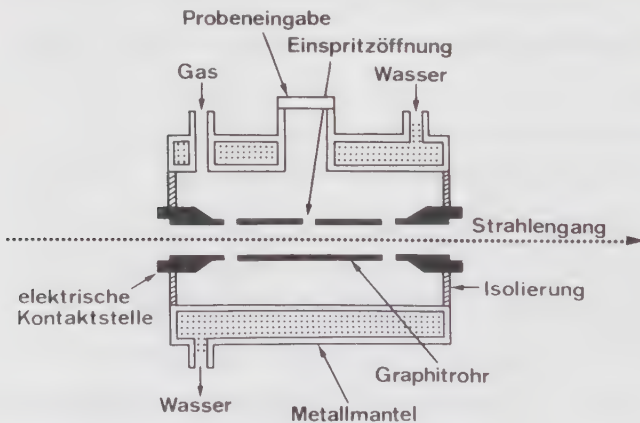


Abb. 11: Querschnitt der Graphitrohrküvette.

Wie Abb. 11 zeigt, besteht die Küvette aus einem 52 mm langen Graphitrohr mit einem Innendurchmesser von 8,6 mm, umgeben von einem Kühlmantel mit abnehmbarem Beobachtungstabus. Ein konstanter Argon- oder Stickstoff-Strom umfließt das Graphitrohr von außen und gelangt durch einige Bohrungen in das Rohr. Durch Anlegen einer Spannung an die beiden Elektroden kann die Temperatur des Graphitrohrs stufenlos bis etwa 2700°C eingestellt werden. Außerdem ist es möglich, für verschiedene Analysenprobleme bestimmte Temperaturprogramme vorzuwählen, die z.B. Trocknungs- und Veraschungsvorgänge bei verschiedenen Temperaturen und für einstellbare Zeiten einschließen.

Speziell bei der Veraschung von biologischem Untersuchungsmaterial ergaben sich störende Effekte der biologischen Matrix auf die spezifische Absorption. Verschiedene Autoren bemühten sich, diese Untergrundeffekte, die speziell in der flammenlosen Atomabsorptionsspektrometrie auftreten, zu eliminieren. KOIRTYOHANN (1965) und L'VOV (1969) verwendeten ein Zweikanalsystem, bei dem abwechselnd das Licht der Hohlkathodenlampe und einer kontinuierlichen Lichtquelle durch die Atomisierungsquelle geschickt wurde. KAHN (1968) beschrieb das erste kommerzielle System dieser Art, das mit

handelsüblichen Zweistrahl-Atom-Absorptions-Spektrometern verwendbar ist. Durch einen rotierenden Sektorspiegel wird in rascher Frequenz das Licht der vor dem Sektorspiegel montierten Hohlkathodenlampe und das Licht einer hinter dem Sektorspiegel angebrachten Deuterium-bogenlampe durch die Atomisierungsquelle geschickt. Nach Durchgang durch den Monochromator fallen beide Strahlen auf den gleichen Detektor. Die Zweistrahlelektronik bildet so dann das Verhältnis aus den beiden Strahlungsintensitäten (WALSH 1972). Die Funktionsweise dieses Deuterium-Kompensationssystems ist in Abb. 12 dargestellt.

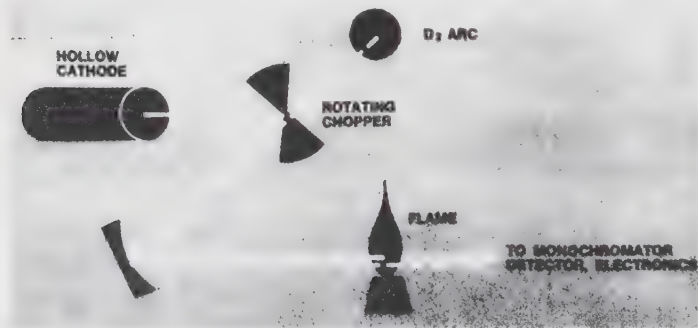


Abb. 12: Schema des Deuterium-Kompensationssystems.
(aus Perkin-Elmer-Paper, Order No. L-332)

4.2 Blutbleibbestimmung mit der Graphitrohrküvette

Die Graphitrohrküvette bietet sich als aussichtsreiches Verfahren zur Schwermetallbestimmung speziell für die Analyse von kleinsten Blutproben an. In Bezug auf die Blutbleibbestimmung erfüllte das Gerät anfangs nicht ganz die sehr großen Erwartungen. Die ersten praktischen Erfahrungen zeigten nämlich, daß die Bestimmung von Blei in biologischem Material auch mit der Graphitrohrküvette nicht frei von Interferenzen ist. Von verschiedenen Autoren wurde deshalb eine mehr oder weniger umfangreiche Probenvorbereitung - vielfach eine externe Veraschung - für unumgänglich gehalten (BOUDENE 1972, BROCKHAUS 1972, NORVAL und BUTLER 1972). Im Folgenden soll über Möglichkeiten berichtet werden, die Probenvorbereitung zu reduzieren und die dabei eventuell auftretenden Interferenzen zu kompensieren.

4.2.1 Interferenzen

Von den verschiedenen Interferenzmöglichkeiten ist die Bleibestimmung mit der Graphitrohrküvette in erster Linie mit Matrixinterferenzen behaftet. Sie sind in der Literatur bereits mehrfach beschrieben worden (AMOS u. Mitarb., 1971; FERNANDEZ und MANNING 1971, MANNING und FERNANDEZ 1970). Dabei ist zu un-

terscheiden zwischen unspezifischer Absorption durch Salzpartikel einerseits und einer absorptionserniedrigenden Wirkung von Begleitsubstanzen wie Elektrolyte andererseits. Die erstgenannten Interferenzen werden auch als "light scattering effects" bezeichnet. Ohne Deuteriumuntergrundkompensation tritt diese unspezifische Absorption an dem von uns benützten Gerät - Perkin-Elmer HGA-70 - bereits bei der Bleianalyse einer 1:10 verdünnten Lösung der Serumelektrolyte auf. Durch Einsatz des Kontinuumstrahlers ließ sich der "light scattering effect" jedoch vollständig eliminieren.

FERNANDEZ und MANNING (1971) wiesen kürzlich daraufhin, daß die Bleiabsorption in der Graphitrohrkuvette erniedrigt wird, wenn in der Probe gleichzeitig Kochsalz oder Natriumbikarbonat anwesend ist. Die Autoren haben deshalb vorgeschlagen, Bleianalysen von Flußwasser mit der Additionsmethode auszuwerten. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen auch neuere Arbeiten von SEGAR (1972), in denen ebenfalls der störende Einfluß der Natriummatrix bei Meerwasseranalysen beschrieben wird. Er gilt nicht nur für die Bleianalyse sondern auch für zahlreiche andere Elemente. Lediglich Eisen konnte direkt analysiert werden.

Unsere Untersuchungen zu der Interferenz von Serum-
elektrolyten ergaben ebenfalls eine starke Vermin-
derung der Absorption (s. Abb. 13).

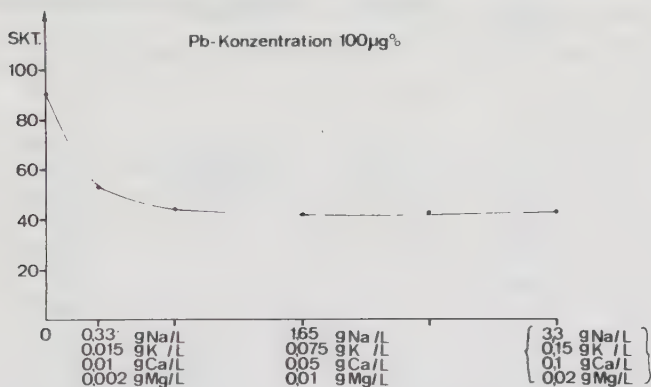


Abb. 13: Einfluß verschiedener Elektrolytkonzentrationen auf die Bleiabsorption.

Im gleichen Ausmaß war die Absorptionserniedrigung auch dann festzustellen, wenn die Absorption über die Peakfläche ausgewertet wurde. Eine Verzögerung der Atomisierung durch den Elektrolytzusatz ist somit nicht anzunehmen.

Die weitere Analyse ergab, daß sich in den hier verwendeten Konzentrationsbereichen nur Natrium- und Kalium-Ionen als störend erwiesen. Die zusätzliche Anwesenheit von Salzsäure beeinflusst weder die be-

obachteten Interferenzen noch die Absorption wässriger Bleistandardlösungen.

An dieser Stelle muß noch auf mögliche anionische Interferenzen hingewiesen werden. Aus Abb. 14 geht der Einfluß diverser Säuren auf die Bleibestimmung mit der Graphitrohrküvette hervor.

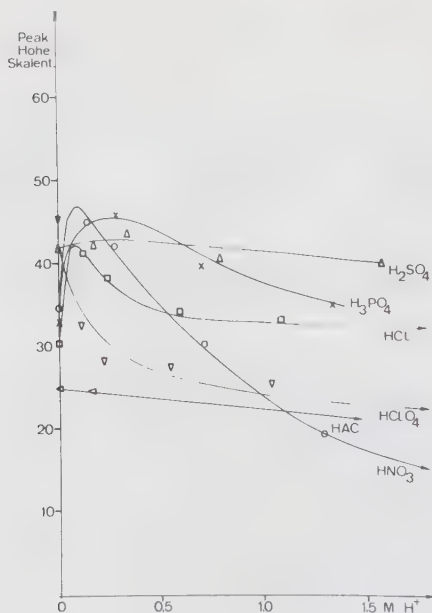


Abb. 14: Einfluß diverser Säuren auf die Bleibestimmung mit der HGA-70.

Bei der Blutbleibbestimmung stören vor allem die kationischen Interferenzen erheblich. Auf der Suche nach Kompensationsmöglichkeiten fanden wir, daß sich die absorptionserniedrigende Wirkung der Serumelektrolyte durch Phosphorsäurezusatz beheben ließ (Abb. 15).

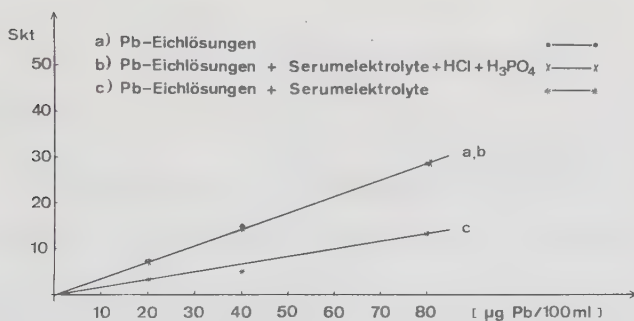


Abb. 15: Einfluß der Serumelektrolyte (1:10 verd.) auf die Absorption von Pb(II)-Standardlösungen.

Den gleichen Kompensationseffekt hatte der Phosphorsäurezusatz auf die Interferenzen einer 1:10 verdünnten Blutmatrix. Abb. 16 zeigt, daß der Einfluß der Blutmatrix auf die Absorption von Bleistandardlösungen durch Phosphorsäurezusatz voll ausgeglichen wird. Es resultiert eine lineare Eichkurve, die lediglich um einen konstanten Betrag parallel nach oben verschoben

ist. Diese entspricht dem Bleigehalt der verwendeten Blutprobe.

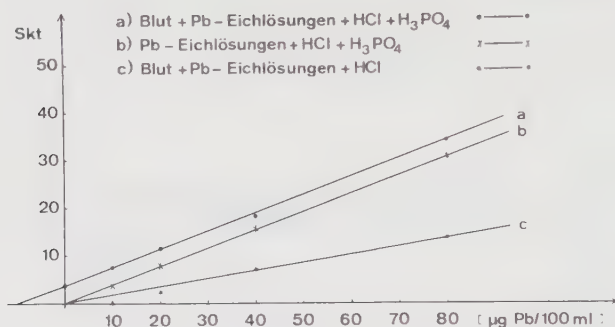


Abb. 16: Einfluß der Blutmatrix (1:10 verd.) auf die Absorption von Pb(II)-Standardlösungen.

4.2.2 Blutbleibestimmung nach SCHALLER, SPECHT, HAAS,

VALENTIN (1972)

Basierend auf diesen Erfahrungen läßt sich die Blutblei-analyse mit der Graphitrohrküvette wie folgt ausführen:

Analysengang:

100 µl Venen- oder Kapillarblut werden in ein Eppendorf-Reaktionsgefäß pipettiert, das 200 µl cc. HCl enthält. In diesem salzsauren Medium kann die Blutprobe über einige Tage aufbewahrt werden. Anschließend fügt man 100 µl cc. H₃PO₄ sowie 600 µl Aqua bidest. hinzu

und zentrifugiert den entstandenen Niederschlag sofort⁺ ab. Zur Endpunktbestimmung werden 20 µl des Überstandes mit einer Mikropipette in die Graphitrohrküvette injiziert. Mit wässrigen Eichlösungen wird ebenso wie mit den Blutproben verfahren. Damit ergibt sich für die Probenvorbereitung folgendes Schema:

Blut (bzw. Eichlösg.)	100 µl	} schütteln } 5 Min. } } zentri- } fugieren }	} 20 µl des Über- standes zur AAS- Messung
HCl (25 %)	200 µl		
H ₃ PO ₄ (85 %)	100 µl		
Aqua bidest.	600 µl		

Das beim Atomisierungsprozeß entstehende Absorptionssignal wird auf einem Schreiber registriert und über die Peakhöhe ausgewertet.

Geräte:

Perkin-Elmer-Atomabsorptionsspektrometer 305 mit Graphitrohrküvette HGA 70 und Deuterium-Untergund-Kompensator. Perkin-Elmer-Recorder 165.

Apparative Arbeitsbedingungen: Programm 4: Trocknen 25 Sekunden bei 100° C, Veraschen 60 sec. bei 330°. Atomisieren 20 sec. bei ca. 2 400°/9 V, Wellenlänge 283,3 nm, Schutzgas: Stickstoff 1,5 l/min.

⁺ innerhalb von 3 Min.

Zuverlässigkeitskriterien

1. Spezifität

Unter den verwendeten Arbeitsbedingungen wird die Probe während der Veraschungsphase nicht vollständig mineralisiert. Bei der anschließenden Atomisierung kommt es deswegen zu einer Rauchentwicklung, die ohne Einsatz eines Kontinuum-Strahlers zu einer unspezifischen Absorption führt. Diese kann durch vergleichende Messung mit dem Deuterium-Untergund-Kompensator eliminiert werden.

2. Genauigkeit (Präzision)

Die Genauigkeit der Methode wurde durch mehrfache Messung der gleichen Blutprobe und Berechnung des Variabilitätskoeffizienten ermittelt. Die Resultate sind anschließend tabellarisch aufgeführt.

	n	Pb-Gehalt $\bar{x} \pm s$ (µg %)	Variabilitäts- koeffizient v (%)
Präzision d. Einspritz- vorganges	11	28,0 $\pm$ 0,67	2,4
Präzision d. Methode in d. Serie	10 12	25,0 $\pm$ 1,20 60,2 $\pm$ 1,60	4,7 2,7
Präzision d. Methode von Tag zu Tag	6 6	55,3 $\pm$ 1,94 24,8 $\pm$ 1,37	3,5 5,5

Tab. 5: Prüfung der Genauigkeit (Präzision der Methode).

3. Richtigkeit

Zur Prüfung der Richtigkeit der Methode wurden Bleilösungen von 10 - 50 µg/100 ml eingedampft und Blutproben verschiedenen Bleigehalts hinzugefügt. Die Wiederauffindungsraten sind nachstehend tabellarisch verzeichnet.

Bleigehalt d. Blut- probe (µg %)	Bleizu- satz (µg %)	Theoret. Wert (µg %)	Gefundener Wert (µg %)	Wiederauffin- dungsrates (%)
19,5	10	29,5	28,5	96,3
19,5	50	69,5	67,0	96,4
53,0	20	73,0	71,0	97,2

Tab.: 6: Prüfung der Richtigkeit der Methode.

Zur weiteren Prüfung der Richtigkeit wurden vergleichende Blutbleianalysen mit der beschriebenen Methode und der Flammen-Atomabsorptionsspektrometrie durchgeführt. Es ergab sich dabei eine ausreichende Übereinstimmung beider Verfahren sowohl bei Normalpersonen, als auch bei beruflich bleibelasteten Probanden (Abb. 17).

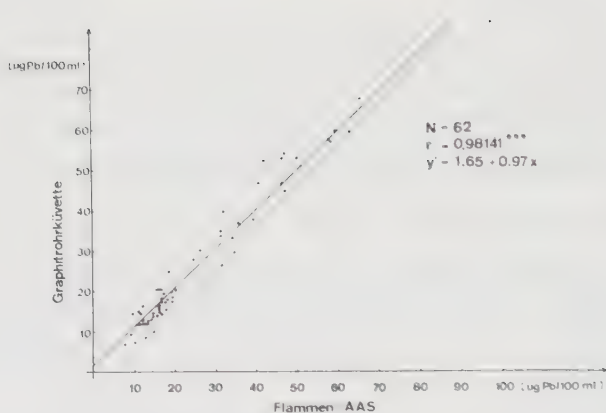


Abb. 17: Vergleichende Bestimmung des Blutbleispiegels mit der Graphitrohrküvette und der Flammen-Atomabsorptionsspektrometrie.

4. Nachweisgrenze

Bei Injektion von 20 μl einer wässrigen Pb(II) -Lösung beträgt die Nachweisgrenze auf den Rauschpegel bezogen 0,1 $\mu\text{g Pb}/100 \text{ ml}$. Berücksichtigt man die Blutverdünnung von 1:10, so lassen sich mit der hier beschriebenen Methode noch 1 $\mu\text{g Pb}/100 \text{ ml}$ Blut nachweisen.

4.2.3 Blutbleibestimmung nach FERNANDEZ (1972)

Frank FERNANDEZ von der Perkin-Elmer-Corporation hat vor einiger Zeit in der Atomic Absorption Application

Study Nr. 512 ein neues Verfahren der Bleibestimmung im Blut mit der Graphitrohrküvette mitgeteilt. Wir haben diese Methode kürzlich auch in unserem Labor angewandt.

Das Prinzip der Methode ist die Verdünnung und Hämolyse des Blutes mit Triton X-100, einem Polyäthylenglycoläther mit 10 Äthylenoxidgruppen pro Mol. Diese Probenvorbereitung ist mit der von KUBASIK und Mitarb. 1972 für den Carbon Rod Atomizer beschriebenen Methode vergleichbar. Das erhaltene Gemisch läßt sich direkt in das Graphitrohr injizieren. Auf einen Deuterium-Untergrund-Kompensator kann man auch hier nicht verzichten, weil die Probe nicht vollständig verascht wird. Neu bei dieser Methode ist außerdem das Graphitrohr, das mit einer inneren Ausdrehung versehen wurde (Abb. 18).

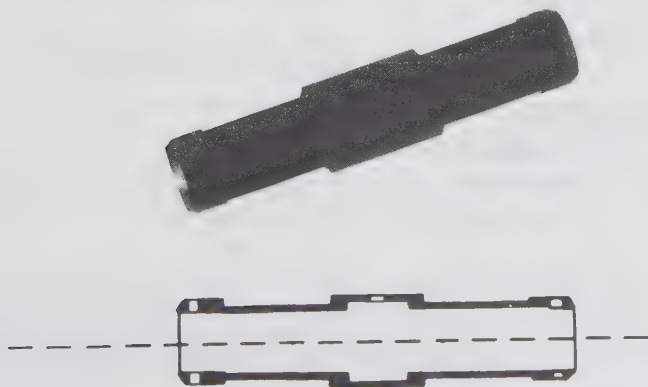


Abb. 18: Graphitrohr mit innerer Ausdrehung.

Die innere Ausdrehung des Rohres verhindert ein Verlaufen der flüssigen Probe und hat sich bei der Serumanalyse wie auch für konzentrierte Lösungen bewährt. Zusätzlich bietet das neue Rohr ein günstiges Temperaturprofil für die thermische Zersetzung der Probenmatrix, so daß das Atomisieren ungestört ablaufen kann.

Mit der Graphitrohrküvette HGA-70 haben wir folgende apparative Arbeitsbedingungen gewählt:

Atomabsorptions- spektrometrie	Modell 305 mit Deuterium- untergrundkompensator
Wellenlänge	2833 Å
Spaltprogramm	5
Blei-Lampe	10 mA
Skalenspreizung	3 x
Dämpfung	1
Graphitrohr	mit innerer Ausdrehung
Probenverdünnung	1 + 4 mit einer 1 % (v/v) Triton X-100-Lösung
Probenvolumen	20 µl
Trocknen	30 sec.
HGA-70 Veraschen	60 sec.
Atomisieren	20 sec. bei 9 V

} bei Küvettenprogramm 6

Zur Probenvorbereitung wird das Blut mit 4 Teilen 1 % Triton X-100-Lösung verdünnt, injiziert werden 20 µl dieses Gemisches.

Die Methode erscheint auf den ersten Blick sehr einfach. Es gibt jedoch einen Nachteil. Auch hier führen die Matrixinterferenzen des Blutes zu einer Erniedrigung der Absorption gegenüber wässrigen Bleistandards (Abb. 19).

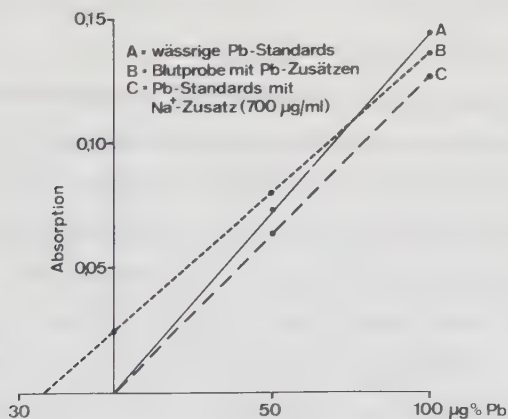


Abb. 19: Einfluß der Blutmatrix und Einfluß von Natriumionen auf wässrige Bleistandards.

Die Auswertung läßt sich deshalb nur über eine mit Bleistandards versetzte Blut-Eichkurve vornehmen. Diese Eichkurve verläuft in dem interessierenden Konzentrationsbereich linear (Abb. 19).

Hinsichtlich der Zuverlässigkeitskriterien der Methode haben wir zufriedenstellende Ergebnisse gefunden. Die Präzision in der Serie lag bei 2,5 %, die Richtigkeit bei 96 - 105 %.

Es soll hier noch darauf hingewiesen werden, daß jeder Untersucher bei der praktischen Anwendung beider Methoden die Veraschungs- und Atomisierungsbedingungen individuell wählen sollte. Die bei einer bestimmten Einstellung erreichten Temperaturen können nämlich von Gerät zu Gerät etwas schwanken.

Im Vergleich zu den zuerst vorgestellten Verfahren erscheint uns die Methode von FERNANDEZ (1972) etwas einfacher, obwohl hier eine Eichkurve auf der Basis der Blutmatrix benötigt wird. Auf den anfänglichen Verdünnungsschritt kann man allerdings bei dieser Methode nicht verzichten, weil die Bluteichkurve ohne Triton X-100 und ohne Säurezusatz in höheren Konzentrationsbereichen gekrümmt und insgesamt wesentlich flacher verläuft als eine mit wässrigen Bleistandardlösungen ermittelte Eichkurve. Der daraus resultierende Verlust an Empfindlichkeit und Präzision ist nach unseren Erfahrungen nicht mehr vertretbar.

Die praktische Bedeutung der vorgestellten flammenlosen Verfahren sehen wir in folgenden Punkten:

1. Das Probenvolumen beträgt lediglich 100 µl. Dies ermöglicht auch Analysen von Kapillarblut.
2. Aufgrund der einfachen Probenvorbereitung ist

der Arbeits- und Zeitaufwand verhältnismäßig gering.

3. Die Genauigkeit kann durch mehrfache Endpunktbestimmung erhöht werden.

Vergleichende Analysen von Kapillar- und Venenblut an 38 Probanden ergaben eine befriedigende Übereinstimmung der gemessenen Bleikonzentrationen (Abb. 20). Dabei ist die Messung von Kapillarblut gegenüber der Venenblutanalyse nicht mit einem systematischen Fehler behaftet.

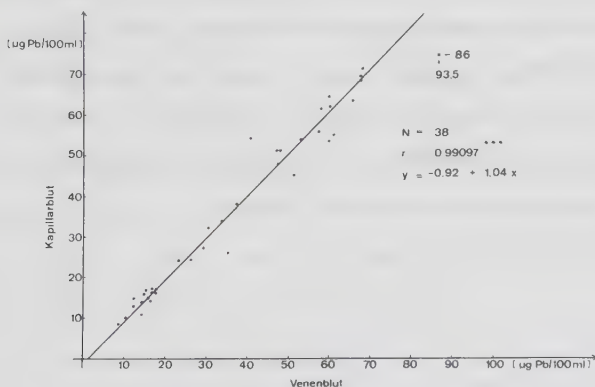


Abb. 20: Vergleichende Bleianalysen von Kapillar- und Venenblut bei 38 Probanden.

Ein von unserer Methode abweichendes Verfahren zur Blutbleianalyse mit der Graphitrohrküvette wurde

kürzlich von NORVAL und BUTLER angegeben. Die Probenvorbereitung umfaßt dabei eine Vorveraschung des Blutes mit H_2O_2 entsprechend der DELVES-Technik. Dieser Schritt entfällt bei der hier beschriebenen Methode; dafür werden jedoch einige Pipettierschritte benötigt, um die beobachteten chemischen Interferenzen zu korrigieren.

Werden die vorgestellten flammenlosen Verfahren im Routinebetrieb eingesetzt, so sind die hohen laufenden Kosten zu berücksichtigen, die durch den Verbrauch von Graphitrohren, Schutzgas etc. entstehen. Für Routineuntersuchungen ziehen wir daher die Flammen-Atomabsorptionsspektrometrie vor. Reicht jedoch die Blutmenge dafür nicht aus, so steht mit der flammenlosen Atomabsorption ein brauchbares analytisches Verfahren zu Verfügung.

5. Schlußbetrachtungen

In der vorliegenden Arbeit wurde eine Übersicht über den derzeitigen Stand der Analytik der Blutbleibestimmung mit der Atomabsorptionsspektrometrie gegeben. Dabei wurde kein Wert auf Vollständigkeit aller in der Literatur beschriebenen Verfahren gelegt. Es wurden jedoch die prinzipiell wichtigsten und gebräuchlichsten Methoden aufgezeigt und speziell die zahlreichen Weiterentwicklungen auf apparativem Gebiet berücksichtigt. Zur schnellen und umfassenden Information des Lesers werden die wichtigsten Methoden in Tab. 7 übersichtlich zusammengestellt. Die verschiedenen Verfahren wurden dabei nach in der modernen Analytik gültigen Kriterien verglichen. Neben dem apparativen und analytischen Aufwand wurde besonderer Wert auf die Zuverlässigkeitskriterien und die für die Analyse notwendigen Blutvolumina gelegt. Damit ist es ohne Schwierigkeit möglich, die den eigenen Erfordernissen entsprechende Methode auszuwählen.

Grundsätzlich sind für die Blutbleibestimmung alle hier angeführten Methoden wegen der guten Zuverlässigkeitskriterien verwendbar. Ausschlaggebend für die Auswahl einer Methode ist unserer Meinung nach die zur Verfügung stehende Blutmenge. Sind ausreichende Blutvolumina vorhanden, würden wir die Zerstäuber-Brenner-

Verfahren vorziehen. Sie sind wegen ihres geringen instrumentellen Aufwands und der niedrigen laufenden Kosten besonders für den Routinebetrieb geeignet. Mit der Methode nach LEHNERT, SCHALLER, SZADKOWSKI (1969) steht auch ein hinsichtlich des Zeitaufwandes relevantes Verfahren zur Verfügung.

Sind dagegen nur geringste Blutmengen, wie sie aus Fingerbeere und Ohr läppchen gewonnen werden, vorhanden, so muß eine der vorgestellten Mikromethoden verwendet werden. Für diesen Zweck würden wir die Methode nach DELVES (1970) vorziehen. Sie ist gegenüber der Proben-Boot-Technik, die unserer Meinung nach nur in der Hand des erfahrenen Analytikers eine brauchbare Methode darstellt, wesentlich weniger problematisch in der Handhabung.

Gegenüber den flammenlosen Verfahren hat die DELVES-Technik den Vorteil der geringeren Kosten. Bei der Graphitrohrküvette ist einmal der hohe Anschaffungspreis, zum anderen aber auch die laufenden Kosten, die durch den Verbrauch von Graphitrohren, Schutzgas etc. entstehen, zu berücksichtigen. Es darf aber nicht vergessen werden, daß die flammenlose Atomabsorption das universellere analytische Verfahren darstellt. Es lassen sich damit eine Vielzahl von Schwermetallen bestimmen. Der Einsatz der DELVES-Technik beschränkt sich dagegen auf einige leicht verdampfbare Elemente.

Brenner-Zerstäuber-Verfahren	BERMAN (1964)	LEHNERT, SCHALLER, SZADKOWSKI (1969)	KAHN u. SEBESTYEN (1970)	DELVES-Sampling-Cup-Technik n.	Flammenlose Atomabsorptionsspektrometrie n.
Apparativer Aufwand	AAS mit Brenner	AAS mit Brenner	AAS mit Zubehör für die Proben-Boot-Technik und evtl. Deuterium-Untergrundkompensation	DELVES (1970)	SCHALLER, SPECHT, HAAS, VALENTIN (1972)
Verbrauchsmaterial oh- ne Chemika- lien	Brenngase	Brenngase	Brenngase Tantal-Boote	Brenngase Probenbecher	Schutzgase Graphitrohre
Probenvor- bereitung	Enteaweißung pH-Wert-Ein- stellung Komplexbildung Extraktion	Zusatz eines Emulgators Homogenisieren Komplexbildung Extraktion	Verdünnung Trocknung	Zusatz eines Oxydations- mittels	Zusatz von Säuren Verdünnung Zentrifugieren
Benötigte Blutmenge pro Analyse	10 ml	2 ml	20 µl	10 µl	20 µl
Auswertung	wässrige Eichkurve	wässrige Eichkurve	Blutproben mit definiertem Bleizusatz	Blutproben m. definiertem Bleizusatz	Blutproben m. defi- niertem Bleizusatz
1) Mit diesen Blutvolumen sind mehrere Messungen möglich. AAS = Atomabsorptionsspektrometer					

Brenner-Zerstäuber-Verfahren	Proben-Booting-Technik n.	Delves-Sampling-Cup-Technik n.	Flammenlose Atomabsorptionsspektrometrie n.
BERMAN (1964)	KARIN u. SEBESTYEN (1970)	DELVES (1970)	SCHALLER, SPECHT, HAAS, VALENTIN (1972)
LEHMENT, SCHALLER, SLADKOWSKI (1969)			
1. Präzision + 2,5 %	10 %	4 %	5,5 %
2. Richtigkeit 97 %		98 %	96,5 %
3. Nachweisgrenze 1 µg/100 ml Vollblut	5 µg/100 ml Vollblut	1 µg/100 ml Vollblut	1 µg/100 ml Vollblut
Zeitaufwand pro Analyse 90 Min.	10 min.	ca. 5 Min.	ca. 10 min.
			ca. 5 Min.

Tab. 7: Vergleich des apparativen und analytischen Aufwands, der Zuverlässigkeitskriterien und der Probenvolumina bei einer Auswahl von Methoden zur atomabsorptionsspektrometrischen Blutbleibbestimmung.

6. Zusammenfassung

=====

Die Atomabsorptionsspektrometrie erlangte in den letzten Jahren eine überragende Bedeutung für die quantitative Analyse von Spurenelementen. Speziell das arbeitsmedizinisch-toxikologische Labor bedient sich zur Diagnose und Prophylaxe einer gewerblichen Pb-Intoxikation der atomabsorptionsspektrometrischen Blutbleibestimmung.

In vorliegender Arbeit wird, ausgehend vom physikalischen Prinzip der Atomabsorptionsspektrometrie, ein Überblick über apparative und methodische Entwicklungen zur Bestimmung des Blutbleispiegels gegeben. Dabei werden mehrere Zerstäuber-Brenner-Verfahren, die in der analytischen Routine verwendet werden, beschrieben. Verbesserungen, die sowohl die Dauer einer Analyse als auch die benötigte Blutmenge vermindern, werden diskutiert. Die angegebenen Zerstäuber-Brenner-Verfahren sind aufgrund ihrer guten Zuverlässigkeitskriterien für die Überwachung von bleiexponierten Personen geeignet.

Die Forderung nach kürzerer Analysendauer und kleineren Blutmengen für die Analyse wird von den "micro-sampling-systems" erfüllt. Es werden die Proben-

Boot- und die DELVES-sampling-cup-Technik beschrieben. Zuverlässigkeitskriterien, Ergebnisse von Vergleichsmessungen, Fehlermöglichkeiten und deren Behebung werden für diese Verfahren mitgeteilt.

Ausführlich wird auf die flammenlose Atomabsorptionsspektrometrie eingegangen. Eine Variante davon ist die kommerziell erhältliche Graphitrohrküvette, deren Aufbau und Funktionsweise näher beschrieben wird. Bei der Blutbleibestimmung mit dieser Küvette treten Interferenzen verschiedenster Art auf. Die Matrixinterferenzen werden mit Hilfe des Deuterium-Untergrundkompensators beseitigt. In eigenen Versuchen wird der Einfluß von Kationen und Anionen auf die Bleimessung überprüft und Möglichkeiten zur Eliminierung dieser Störfaktoren angegeben.

Aufgrund dieser Erfahrungen wird eine neue Methode zur Bestimmung von Blei im Blut mit der Graphitrohrküvette vorgestellt. Zur Analyse sind nur 20 µl Blut notwendig. Als Untersuchungsmaterial ist Kapillarblut geeignet, da vergleichende Untersuchungen zwischen Kapillar- und Venenblut identische Werte lieferten. Die Zuverlässigkeitskriterien dieses Verfahrens waren zufriedenstellend. Bei Parallelbestimmungen mit einem konventionellen Zerstäuber-Brenner-

Verfahren wurde eine gute Übereinstimmung erzielt. Ein weiteres in der Literatur beschriebenes Verfahren zur Bleibestimmung mit der Graphitrohrküvette wird vorgestellt und experimentell überprüft. Auch diese Methode liefert zufriedenstellende Ergebnisse. Abschließend werden die Einsatzmöglichkeiten und die praktische Bedeutung der neuen flammenlosen Verfahren zur Blutbleibestimmung diskutiert.

Literaturverzeichnis

AMOS, M.D.; P.A. BENNET; K.G. BRODIE; P.W.Y. LUNG;

J.P. MATOUSEK

Carbon Rod Atomizer in Atomic Absorption
and Fluorescence Spectrometry and Its
Clinical Application
Anal. Chem. 43, 211, 1971

BERMAN, E.

The Determination of Lead in Blood and
Urine by Atomic Absorption Spectrophotometry
Tips für Atomabsorption 3, 111, 1964

BERMAN, E.

The Biochemistry of Lead
Clinical Pediatrics 5, 287, 1966

BERMAN, E.; V. VALAVANIS; A. DUBIN

A Micromethod for Determination of Lead
in Blood
Clin. Chem. 14, 239, 1968

BOUDENE, E.

Persönliche Mitteilung 1972

BROCKHAUS, G.

Persönliche Mitteilung 1972

CERNIK, A.A.

Determination of Lead Chelated with
Ethylendiamintetra-acetic Acid in Blood
after Precipitation of Protein with
Perchloric Acid
Brit. J. Ind. Med. 27, 40, 1970

DELVES, H.T.; G. SHEPHERD; P. VINTER

Determination of Eleven Metals in Small
Samples of Blood by Sequential Solvent
Extraction and Atomic Absorption Spectro-
photometry

Analyst 96, 266, 1971

DELVES, H.T.

A Micro-sampling Method for the Rapid
Determination of Lead in Blood by Atomic
Absorption Spectrophotometry

Analyst 95, 744, 1970

DONOVAN, P.P.; D.T. FEELEY

A Method for the Determination of Lead
in Blood by Atomic Absorption Spectro-
photometry

Analyst 94, 879, 1969

DÜLLEFELD, E.

Mikromethode zur Bestimmung des Bleige-
haltes von Blut und Urin mittels Atom-
Absorptions-Spektrometrie

Ärztll. Laboratorium 17, 369, 1971

EDIGER, R.D.; R.L. COLEMAN

A Modified Delves-cup Atomic Absorption
Procedure for the Determination of Lead
in Blood

Atomic Absorption Newsletter 11, 33, 1972

FERNANDEZ, F.J.

The Determination of Lead in Blood with
the Delves Crucible System and a Perkin-Elmer
Model 290 B Atomic Absorption Spectrophotometer
The Perkin-Elmer Corporation Norwalk, Conn.,
Nov. 1970

Atomic Absorption Application Study No. 448

FERNANDEZ, F.J.; H.L. KAHN

The Determination of Lead in Whole Blood
By Atomic Absorption Spectroscopy with
the Delves-sampling-cup-Technique
Atomic Absorption Newsletter 10, 1, 1971

FERNANDEZ, F.J.; D.C. MANNING

Atomic Absorption Analysis of Metal Pollutants
in Water using a Heated Graphite Atomizer
Atomic Absorption Newsletter 10, 65, 1971

FERNANDEZ, F.J.

Micro Determination of Lead in Blood with
the Graphite Furnace
The Perkin-Elmer Corporation Norwalk, Conn., 1972
Atomic Absorption Application Study No. 512

GATEHOUSE, B.M.; A. WALSH

Spectrochim. Acta. 16, 602, 1960

HESSEL, D.W.

A Simple and Rapid Quantitative Determination
of Lead in Blood
Atomic Absorption Newsletter 7, 55, 1968

HILDERBRAND, D.C.; S.R. KOIRTYOHANN; E.E. PICKETT

The Sampling-Boat Technique for Determination
of Lead in Blood and Urine by Atomic Absorption
Spectrophotometry
Biochem. Med. 3, 437, 1970

HOSCHEK, R.

Arch. Gewerbepath., Gewerbehyg. 20, 195, 1963

IWANTSCHIEFF, G.

Verlag Chem., Weinheim/Bergstr. 1958

JOSELOW, M.M.; J.D. BOGDEN

Multi-Element Microanalysis by Delves-Cup
Atomic-Absorption-Spectrophotometry on
Chelate/Solvent Extracts
Atomic Absorption Newsletter 11, 127, 1972

KAHN, H.L.; G.E. PETERSON; J.E. SCHALLIS

Atom-Absorptions-Mikroanalyse mit der
Boot-Technik
Analysentechnische Berichte Bodenseewerk
Perkin-Elmer 17, 1969

KAHN, H.L.

Atomic Absorption Newsletter 7, 40, 1968

KAHN, H.L.; J.S. SEBESTYEN

The Determination of Lead in Blood and Urine
By Atomic Absorption Spectrophotometry with
the Sampling-boat System
Atomic Absorption Newsletter 9, 33, 1970

KERBER, J.D.; F.J. FERNANDEZ

The Determination of Trace Metals in
Aqueous Solution with the Delves-Sampling-
Cup-Technique
Atomic Absorption Newsletter 10, 78, 1971

KIRCHHOFF, G.; R. BUNSEN

Phil. Mag. 20, 89, 1860

KIRCHHOFF, G.; R. BUNSEN

Phil. Mag. 22, 329, 1860

KIRKBRIGHT, G.F.

The Application of Non-Flame-Atom Cells
in Atomic Absorption and Atomic-Fluorescence
Spectroscopy. A Review.
Analyst 96, 609, 1971

KOIRTYOHANN, S.R.

Anal. Chem. 37, 601, 1965

KUBASIK, N.P.; M.T. VOLOSIN; M.H. MURRAY

Carbon Rod Atomizer to Measurement of Lead
in Whole Blood by Atomic Absorption
Spectrophotometry

Clin. Chem. 18, 410, 1972

LEHNERT, G.; K.H. SCHALLER

Quantitative Bleibestimmung in Blut und
Harn durch Atom-Absorptions-Spektrometrie
Med. Welt 18, 1131, 1967

LEHNERT, G.; K.H. SCHALLER; D. SZADKOWSKI

Eine zuverlässige Schnellmethode zur
Bleibestimmung in kleinen Blutmengen

Klin. Chem. u. Klin. Biochem. 7, 310, 1969

LUECKE, W.; R. EMLERMAN

The Application of the Boat Technique for
Lead, Zinc, Silver and Cadmium in Soil Samples
Atomic Absorption Newsletter 10, 45, 1971

L'VOV, B.V.

The Analytical Use of Atomic Absorption
Spectroscopy
Spectrochim. Acta 17, 761, 1961

L'VOV, B.V.

Spectrochim. Acta 24 B, 53, 1969

MANNING, D.C.; F. FERNANDEZ

Atomization for Atomic Absorption Using a
Heated Graphite Tube

Atomic Absorption Newsletter 9, 65, 1970

MASSMANN, H.

Spectrochim. Acta 21, 217, 1967

MASSMANN, H.

Vergleich von Atomabsorption und Atomfluoreszenz in der Graphitküvette

Spectrochim. Acta 23 B, 215, 1968

NORVAL, E.; L.R.P. BUTLER

The Determination of Lead in Blood by Atomic Absorption Spectroscopy with the High Temperature Graphite Tube

Anal. Chim. Acta 58, 47, 1972

SEGAR, D.A.

The Determination of Trace Metals in Saline Waters and Biological Tissues Using the Heated Graphite Atomizer

AJAA-Papers 71, 1051, 1972

SELANDER, S.; K. CRAMER

Determination of Lead in Blood by Atomic Absorption Spectroscopy

Brit. J. Ind. Med. 25, 209, 1968

SLAVIN, W.; S. SPRAGUE

The Determination of Trace Metals in Blood and Urine by Atomic Absorption Spectrophotometry

Tips für Atomabsorption, Bodenseewerk Perkin-Elmer 17, 1964

SPRAGUE, S.; W. SLAVIN

A Simple Method for the Determination of Lead in Blood

Atomic Absorption Newsletter 5, 9, 1966

WALSH, A.

Spectrochim. Acta 7, 108, 1955

WELZ, B.

Atom-Absorptions-Spektroskopie

Verlag Chemie 1972

WELZ, B.

Grundlagen und Leistungsfähigkeit der

Atom-Absorptions-Spektroskopie

CZ-Chemie-Technik 1, 373, 1972

WELZ, B.; E. WIEDEKING

Bestimmung von Spurenelementen in Serum

und Urin mit flammenloser Atomisierung

Z. Anal. Chem. 252, 111, 1970

WILLIS, J.B.

Determination of Lead and Other Heavy Metals

in Urine By Atomic Absorption Spectroscopy

Anal. Chem. 34, 614, 1962

Lebenslauf

Am 2. Oktober 1947 wurde ich als Sohn des Hals-Nasen-Ohren-Arztes Dr. Wilhelm Specht und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Stiegler, in Langenzenn geboren. Hier besuchte ich von 1954 bis 1958 die Volksschule und trat 1958 in die Oberrealschule an der Löbleinstraße ein, wo ich im Juli 1967 die Reifeprüfung ablegte.

Im Wintersemester 1967/68 begann ich mit dem Medizinstudium an der Universität Erlangen-Nürnberg. Die Naturwissenschaftliche Vorprüfung legte ich im Juli 1968, die Ärztliche Vorprüfung im April 1970 ab. Nach dem 11. Semester meldete ich mich zum Staatsexamen an, das ich am 1. August 1973 bestand.

Hans-Werner Specht



Buchdruckerei Ludwig Müller - 852 Erlangen, Fahrstraße 5